

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE N°

580

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Manuel IRAZABAL-LUIGI

Né le 3 janvier 1909 à Carupano (Venezuela)

Contribution à l'Etude Expérimentale

du

Traitement de la Lambliase

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1935

182

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°
—

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Manuel IRAZABAL-LUIGI

Né le 3 janvier 1909 à Carupano (Venezuela)

Contribution à l'Etude Expérimentale

du

Traitement de la Lambliaze

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1935

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.
BERNARD (E).. Pathologie médicale.
BOULIN..... Pathologie médicale.
BULLJARD..... Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
DOGNON..... Physique.
FEY..... Urologie.
GALLIARD..... Parasitologie.
GASTINEL..... Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
GAYET..... Physiologie.
GIROUD..... Histologie.
HAGUENEAU.. Pathologie médicale.
HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
HAZARD..... Pharmacologie.
HUGUENIN..... Anatomie pathologique
JOANNON..... Hygiène.
LABBE (Henri). Chimie biologique.
LACOMME..... Obstétrique.
LANTUEJOUL. Obstétrique.

MM-

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale
Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU..... Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING..... Anatomie pathologique
PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
PIEDELIEVRE . Médecine légale.
PORTES..... Obstétrique.
RICHET..... Physiologie.
SANNIE..... Chimie biologique.
SENEQUE Pathologie chirurgicale
TROISIER Pathologie expérimentale
TURPIN..... Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH..... Pathologie chirurgicale
BESANÇON... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
BUSQUET..... Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.....	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BROCC	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.....	Clinique médicale.	CADENAT	Clinique chirurgicale.
BRULE	Clinique médicale.	GATELLIER	Clinique chirurgicale.
CHABROL	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER..	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MOURE	Clinique chirurgicale.
DONZELOT	Clinique médicale.	QUENU.....	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LIAN	Clinique médicale.	VELTER	Clinique chirurgicale.
PASTEUR-VALLÉRY-RADOT	Clinique médicale.		
SEZARY	Clinique médicale.		

MM.	
ECALLE.....	Clinique obstétricale.
GUENIOT.....	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL ...	Clinique obstétricale.
METZGER.....	Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Education Physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

In Memoriam

A MON PÈRE

*Faible témoignage d'affection et de
reconnaissance.*

A MES FRÈRES

A MA FAMILLE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRUMPT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE L'INSTITUT DE MÉDECINE
COLONIALE

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MALARIOLOGIE DE
L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE
ANCIEN PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE SAO PAULO (BRÉSIL)
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui m'a fait le grand honneur de
m'inspirer et de me guider dans l'exé-
cution de cette thèse. Qu'il veuille
bien trouver ici le témoignage de ma
profonde et respectueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. LAVIER

*En remerciement de l'intérêt qu'il
a bien voulu accorder à mon travail.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES
DE L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE

A Mademoiselle Jeannette RAMEAU

A MES AMIS

INTRODUCTION

Cataloguée d'abord parmi les maladies exotiques, c'est seulement dans les derniers vingt ans que la *Lamblia* a acquis droit de cité dans la pathologie des climats tempérés.

Quoique des cas autochtones eussent été déjà signalés en 1913, par MM. Brumpt et Goiffon, c'est la guerre en créant des conditions hygiéniques précaires et en mélangeant les races et les peuples qui a contribué à répandre la maladie dans les différents pays d'Europe. L'examen des selles devenu d'usage courant facilita son diagnostic et montra sa fréquence.

Depuis lors, devenue une entité morbide, plusieurs auteurs se sont attachés à son étude et ont donné des descriptions très précises. Mais si la partie étiologique et clinique est de nos jours mise au clair, il n'en est malheureusement pas de même de la thérapeutique. Un grand nombre de médicaments ont été essayé jusqu'à présent, mais, malgré que les résultats cliniques semblent, dans certains cas, être encourageants, aucune preuve expérimentale indiscutable n'a été fournie qui démontre vraiment leur spécificité.

C'est dans ce but que M. le Professeur Brumpt a bien voulu orienter nos recherches en nous faisant faire l'essai expérimental de quelques médicaments et nous serons heureux si notre travail a contribué à éclaircir ce point encore obscur de la thérapeutique.

Notre étude comprendra deux parties :

Dans la première, nous ferons une étude sommaire du parasite et de son rôle pathogène, complétée par un résumé historique des principaux traitements essayés jusqu'à présent.

La deuxième, purement expérimentale, sera consacrée à nos recherches personnelles.

Avant de commencer, nous tenons à remercier MM. Langeron, Gaillard et Neveu-Lemaire qui ont toujours eu pour nous une phrase encourageante, ainsi que MM. Desportes, Lipstein et Arreaza dont l'aide généreuse et désintéressée a contribué à faciliter notre travail.

Première Partie

CHAPITRE I

LE PARASITE ET SON ROLE PATHOGENE

Historique. — Des études très consciencieuses faites par le professeur Dobell, il ressort que celui qui découvrit la *Giardia* fut le savant hollandais Antony van Leeuwenhoeck en 1681 qui la trouva dans ses propres selles à l'aide de son microscope primitif. Mais, c'est seulement après la description de Lambl en 1859 qu'elle commença à être connue en parasitologie. Cet auteur l'ayant trouvée dans les selles diarrhéiques et muqueuses des enfants, la rattacha au genre *Cercomonas* et lui donna le nom de *Cercomonas intestinalis*.

Grassi, en 1879 trouva un parasite analogue dans l'intestin des rongeurs et proposa le nom de *Dimorphus muris* qu'il changea en 1881, pour celui de *Megastoma entericum*.

Kunstler, en 1882 découvrit dans le tube digestif

des batraciens un flagellé qu'il désigna sous le nom de *Giardia agilis*.

Blanchard, en 1885 après une revision de la nomenclature zoologique fait adopter pour le parasite de l'homme le nom de *Lambliia intestinalis* qu'il garde jusqu'à 1915, époque à laquelle Kofoid, mettant en parallèle les genres *Lambliia* et *Giardia* démontre leur identité et, faisant appel à la loi de priorité propose le nom de *Giardia* qui doit régulièrement être adopté.

Cependant, les anciens noms de *Lambliia* et *Lambliase* consacrés par l'usage ont prévalu en clinique.

La place actuelle occupée par le genre *Giardia* dans la systématique est définitivement établie de la façon suivante :

Embranchement	Protozoaires
Classe	<i>Flagellata</i> (Ehrenberg)
—	<i>Flagellata s. str.</i>
Sous Classe	<i>Euflagellata</i>
Ordre	<i>Monadina</i>
Sous-Ordre	<i>Polymastigina</i>
	(3 fouets au moins)
Tribu	<i>Polymastigina s. str.</i>
Genre	<i>Giardia</i>

Division — La discussion sur l'unité ou la pluralité des espèces n'est pas encore close et, nous ne nous y arrêterons pas étant donné le cadre restreint de notre travail. La plupart des zoologistes sont d'accord pour admettre un grand nombre d'espèces dont les plus connues sont :

Giardia intestinalis (Lambl. 1859), de l'homme.

Giardia muris (Grassi 1879), de la souris, du rat.

Giardia duodénalis (Davaine) du lapin.

Giardia microti (Kofoid et Christiansen 1915),
de divers *microtus*.

Giardia agilis Kunstler 1881 de divers têtards
d'amphibiens.

D'autres espèces existent chez de nombreux mammifères, des oiseaux et des reptiles.

Morphologie. — Nos expériences ayant porté uniquement sur *Giardia muris*, nous nous bornerons à décrire cette espèce qui, par ailleurs, a toujours fourni le type morphologique. Les souris de certains élevages en sont infectées spontanément dans une proportion très forte.

Après les études de Döflein, Kofoid, Christiansen et Deschiens, la structure du *Giardia muris* a été établie d'une façon définitive. Il y a à considérer deux formes : la forme végétative et la forme kystique.

A. *Forme végétative* :

Organismes piriformes mesurant de 10 à 20 μ de long sur 6 à 12 μ de large, leur extrémité antérieure est semi-circulaire, leur extrémité postérieure est effilée. Aplatis d'avant en arrière, ils présentent une face dorsale convexe et une face ventrale incurvée en S italique. Les deux tiers antérieurs de la face ventrale sont occupés par une dépression réniforme, le cytotome, circonscrit par une ligne épaisse, le péristome.

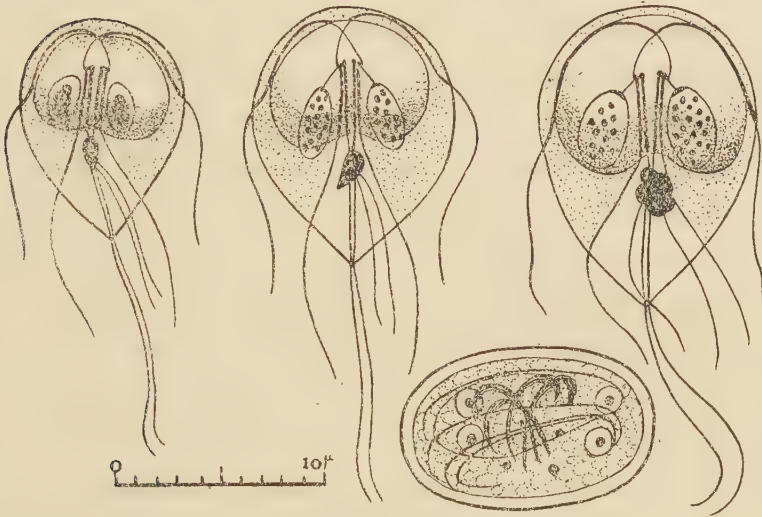
Au fond du cytostome on aperçoit deux gros noyaux elliptiques placés symétriquement de chaque côté de la ligne médiane, contenant chacun un ou plusieurs karyosomes et reliés entre eux par un rhizoplaste. Le tiers postérieur présente sur la ligne médiane un filament sidérophile : l'axostyle qui s'élargit à sa partie antérieure formant la base d'un triangle (Kofoid) dont chaque angle porte une masse ovoïde, le blépharoplaste. Près de l'extrémité postérieure, on voit deux petites masses sidérophiles, les corps parabasaux.

On compte, en outre, quatre paires de flagelles qui émergent de la face ventrale, on distingue une paire antéro-latérale qui s'entre-croise sur la ligne médiane peu après sa naissance, une paire ventrale, une paire postéro-latérale et une dernière paire postérieure. Les trois premières paires prennent leur origine dans le blépharoplaste, quant à la paire postérieure, elle naît d'un grain basal situé à l'extrémité effilée du corps.

B. Forme kystique :

Facilement décelables dans les selles après l'imprégnation par l'iode, les kystes présentent un polymorphisme très marqué, néanmoins, il existe une forme type qu'on trouve très fréquemment et qui permet l'identification. Longs de 9 à 13 μ et larges de 7 à 9 μ ils ont une forme régulièrement ovoïde, limitée par un double contour. Une cloison très réfringente les divise en deux moitiés symétriques, chacune desquel-

les renferme des noyaux en nombre variable colorés en jaune par l'iode. Parfois, la cloison n'est pas très nette, s'interrompant à la partie supérieure à la place



Forme Végétative et Kystique du *Giardia Muris*
D'après un dessin inédit de M. Lavier

du cytostome. Les kystes à 2 et 4 noyaux sont assez abondants. Kofoïd et Christiansen ont décrit des formes à 8 et 16 noyaux dont d'autres auteurs nient l'existence (Wenyon).

Les kystes bleus décrits par Goiffon sont plus petits que les précédents, présentent avec l'iode une coloration bleu-ciel et on y trouve souvent des ruptures de la cuticule ; d'après Dobell et O'Connor, il s'agirait de formes dégénérées.

Biologie. — La *Giardia* habite principalement dans l'intestin grêle à cause de sa structure faite spécialement pour les milieux fluides. La plupart des auteurs sont d'accord pour admettre que leur habitat de prédilection est le duodénum et la portion justaduodénale du jéjunum. Deschiens considère cette localisation comme trop absolue, pour lui, la densité maxima se trouve à la partie moyenne du tiers supérieur du jéjunum. Mais on peut aussi les trouver en plus ou moins grande abondance dans tout l'intestin grêle, du moins, dans le segment du grêle à contenu fluide.

La question de l'infestation des voies biliaires est presque généralement admise ; mais la localisation vésiculaire a été l'objet de nombreuses discussions, les documents à l'appui sont très rares et, Deschiens, en autopsiant 12 souris qui présentaient une infection intestinale très intense n'a pas trouvé de parasites dans les voies biliaires.

La réaction du milieu ne paraît pas avoir d'influence sur le développement des formes végétatives. Les kystes, très rares au niveau des deux tiers inférieurs du jéjuno-iléon, deviennent au contraire très abondants dans le coecum, le colon et le rectum.

Les formes végétatives se reproduisent peut-être par scissiparité, et, arrivées à un certain stade de leur développement, sous des conditions encore indéterminées, l'enkystement se produit. Ces kystes sont

éliminés dans les selles où on peut les mettre en évidence. Toutefois, cette élimination ne se fait pas régulièrement et on observe des décharges kystiques séparées par des périodes négatives ou de faible élimination desquelles il faut tenir compte dans l'interprétation des résultats thérapeutiques. Deschiens, étudiant l'élimination chez 20 souris et 6 chats, trouva que les décharges kystiques se produisaient à des intervalles oscillant entre 4 et 15 jours. Les kystes représentent la forme de résistance du parasite pouvant vivre pendant un certain temps dans le milieu extérieur, ils assurent la transmission de la maladie. L'homme s'infecte par l'eau et les aliments. Brumpt en 1913, a fait remarquer le rôle joué par les mouches dans la dissémination des kystes.

Culture. — Tous les efforts tentés jusqu'à présent pour cultiver le parasite sont restés vains.

Rôle pathogène. — Le rôle pathogène du parasite est à nos jours indéniable. Déjà, avant guerre, M. le Professeur Brumpt et M. Goiffon avaient signalé des cas indiscutables de Lambliaose et, en 1918, les travaux de Goiffon et Roux ont démontré la fréquence de cette affection.

La *Giardia* généralement bien tolérée devient pathogène dans 10% environ des cas et son association fréquente avec d'autres protozoaires intestinaux ne rend pas moins évidente l'existence d'une forme clinique pure d'entéro-colite lamblienne.

La maladie peut se présenter sous trois formes cliniques différentes :

1^o Une forme à type dysenterie aiguë, assez rarement observée, caractérisée par des coliques, de la température et des selles glaireuses ou sanglantes en nombre de 20 à 25 par jour.

2^o Une forme à type entérite chronique, très fréquente, évoluant par poussées et présentant une remarquable ténacité. Le nombre des évacuations est variable, pouvant augmenter ou diminuer suivant les périodes de la maladie. Les selles peuvent être pâteuses ou cohérentes, ou plus souvent fluides, muqueuses ou glaireuses, présentant une coloration jaune brun ou verdâtre et une réaction alcaline.

3^o Une forme fruste à symptômes estompés, caractérisée par la rareté des périodes diarrhéiques et leur manque d'intensité. Dans cette forme, les kystes peuvent manquer dans les selles pendant des phases assez longues.

La maladie peut se manifester pendant de longues années évoluant rarement vers la mort.

Le diagnostic, impossible au point de vue clinique, doit se baser sur l'examen coprologique, mais il ne faut pas conclure à l'entérite lamblienue chaque fois que l'on trouve des kystes chez un malade présentant des troubles dysentériques qui peuvent très bien avoir une autre origine.

CHAPITRE II

TRAITEMENT

Le rôle pathogène de *Giardia intestinalis* établi d'une façon définitive, il fallait trouver un médicament spécifique pour tuer le parasite et guérir ses manifestations cliniques. Un grand nombre de cliniciens et expérimentateurs se sont attachés à cette étude et se sont heurtés, tour à tour, à des difficultés insoupçonnées ; la maladie, d'une chronicité désespérante, semble rebelle à toute thérapeutique.

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer cette résistance du parasite aux agents médicamenteux, mais aucune n'arrive à expliquer le fait d'une façon indiscutable. Il semble, que le parasite retranché dans la profondeur des cryptes intestinales puisse, de cette façon, échapper dans certains cas à l'action des médicaments.

La multiplicité des traitements qui ont été essayés jusqu'à présent, rend bien compte de leur manque d'efficacité. Si quelques uns ont paru donner des résultats, il ne faut pas oublier qu'il est très difficile de prouver l'efficacité d'un médicament dans une affection comme la Lambliase qui peut présenter des

périodes négatives plus ou moins longues et, Deschiens a insisté sur la nécessité de suivre les malades en multipliant les examens coprologiques qui doivent se montrer négatifs, au moins pendant huit jours, avant de pouvoir affirmer la guérison.

Pour faire les examens en série, il a proposé un moyen très pratique qui consiste à donner aux malades 8 à 16 tubes stérilisés et une solution de formol à 10^oo. Le malade doit déposer chaque jour dans un tube différent une quantité de matières de la grosseur d'un pois, remplir le tube de formol, mélanger par agitation et le garder soigneusement bouché et étiqueté. Le contenu des tubes est examiné à la fin de l'expérience, les kystes se conservant parfaitement.

Nous passerons rapidement en revue un grand nombre de substances employées, passant sous silence quelques unes qui, ayant été l'objet de nos expériences, seront traitées plus en détail dans les chapitres suivants.

Presque toutes les substances minérales et organiques ayant une action antiseptique ou antiparasitaire ont été essayées. Parmi celles-ci, outre les régimes alimentaires qui possèdent une action adjuvante considérable, surtout le régime lacté absolu avec lequel on est arrivé à guérir des animaux jeunes ; les anti-helminthiques ont été employés les premiers : Le thymol, employé par Deglos, a donné

à cet auteur de grosses améliorations, mais il a échoué fréquemment dans les mains des autres expérimentateurs. L'extrait éthéré de fougère mâle, la santonine, le tétrachlorure de carbone, l'huile de chénopodium, le calomel ne semblent pas avoir d'action.

Le chlorhydrate d'émétine, l'ipéca, le yatren, l'iodure double d'émétine et de bismuth se sont montrés insuffisants.

Le sulfate de soude n'a pas donné de résultat.

La craie préparée à hautes doses a donné à Cade et Hollande de simples améliorations.

L'uroformine, le benzo-naphtol et le bleu de méthylène n'ont pas d'effet.

Le soufre à la dose de 2 à 6 gr. par jour, aurait donné à Carles des résultats appréciables.

Goiffon et Roux ont essayé le salicylate de bismuth à la dose de 15 gr. avec des résultats variables.

Labbé, n'a pas obtenu de résultat avec des lavages intestinaux de nitrate d'argent, de liqueur de Labarraque, d'eau oxygénée, d'iode, etc.

Les acides chlorhydrique, salicylique et phosphorique auraient donné quelques améliorations.

Le carbonate et le sous-nitrate de bismuth à doses massives de 50 et 60 gr. par jour, ont été préconisés par Deschiens qui vante l'action anti-parasitaire de ces médicaments, il présente une statistique de huit cas de Lambliaze traités avec succès.

Le biolactyl et l'acide lactique n'ont pas donné de résultat.

Le lait caillé préconisé par M. Brumpt aurait eu de bons effets, mais il a été mal toléré chez plusieurs malades de Deschiens ainsi que le képhir, le koumys et le yoghourt.

Madinaveitia a obtenu des résultats variables avec la diathermie suivie de tubage duodénal, deux succès sur cinq cas.

La phtaleïne tétrachlorée ou tétraïodée et les traitements chirurgicaux dont la cholecystectomie n'ont pas amené la guérison.

L'arsenic et ses dérivés ont été employés maintes fois avec des résultats variables. Kofoïd et Boeck ont guéri des rats atteints de Lambliase avec des injections de novarsénobenzol. Cade et Hollande ont obtenu de bons résultats avec des injections intra-veineuses de néosalvarsan à raison de trois par semaine.

L'acétylarsan, le sulfarsénol, le tréparsol, l'arsemétine, l'arsphénamine et le stovarsol ont été employés avec succès. Malheureusement, à côté des cas heureux, le nombre des échecs augmente de jour en jour, mettant en doute le rôle spécifique qu'on a voulu attribuer aux arsenicaux dans le traitement de Lambliase.

Après la longue énumération des produits usités,

on peut facilement conclure à l'efficacité très relative de ceux-ci et affirmer que chez nombre de malades, l'affection résiste à toute thérapeutique, preuve évidente que le médicament spécifique n'a pas encore été trouvé.

Deuxième Partie

Comme sujet d'expérience, nous avons utilisé la souris blanche très abondante au Laboratoire de Parasitologie, facile à manier et qui se trouve infectée spontanément dans une proportion considérable. Nous avons commencé par examiner les déjections de plusieurs lots de souris provenant de différents élevages, gardant uniquement celles qui nous semblaient franchement infectées. Après avoir eu le nombre voulu, nous avons commencé nos expériences avec le *Jacaranda decurrens*.

CHAPITRE PREMIER

JACARANDA DECURRENS

D'après la description donnée par MM. Waldemar Peckolt et Alcidides Prado, le *Jacaranda decurrens* connu vulgairement sous le nom de « Carobinha » se rencontre dans les champs de différents Etats du Brésil. Elle contient dans ses feuilles et dans son liber

un principe amer ; un baume aromatique (carobo baume) qui ressemble à la « coumarine », un acide (l'acide carobique), une résine âcre et aromatique, des substances combinées à l'acide tanique (carobotannoïdes) et un glucoside cristallisable isolé par Théodor et Gustavo Peckolt qui l'ont dénommé « carobine » et qui était connu comme ayant des propriétés anti-syphilitiques, anti-éphéliques et diurétiques.

Peckolt et Prado ont eu l'idée d'employer la teinture de carobinha dans 12 cas de protozoose intestinale et ils ont obtenu d'excellents résultats avec les espèces suivantes : *Giardia intestinalis* (guérison en 5 à 7 jours), *Chilomastix mesnili* (guérison en 9 jours) ; *Trichomonas hominis* (guérison en 7 jours).

La teinture doit être administrée, chez l'homme adulte, à la dose de 6 à 8 cc. dans un demi verre d'eau, deux fois par jour, mais il n'y a pas d'inconvénient à augmenter les doses étant donné la non-toxicité du médicament.

Un calcul très facile nous a permis de trouver la dose correspondante chez la souris, or cette dose nous paraissant très faible, nous avons commencé avec une quantité trois fois plus forte.

Le médicament devant être administré par voie buccale, il fallait trouver un moyen sûr et pratique de le donner sans traumatiser l'animal. Nous avons rejeté aussitôt une première méthode qui consistait

à humecter les aliments avec des solutions du médicament, malgré qu'elle semblait, à première vue, assez facile et séduisante, écartant d'emblée l'idée du traumatisme, mais présentant des inconvénients multiples parmi lesquels le possible refus des animaux de prendre les aliments ainsi humectés ou son ingestion partielle ou tardive permettant l'évaporation d'une partie du produit.

Il ne nous restait donc que les moyens d'administration directe avec une sonde ou une canule œsophagienne. Après plusieurs essais infructueux avec une sonde en gomme que les souris déchiraient avec les dents, nous avons été forcés de nous servir d'une canule métallique, instrument de fortune fabriqué avec une aiguille à injection hypodermique, à extrémité mousse et recourbée. Cet instrument ne nous a pas donné de résultat et, comme on le verra par la suite, les souris n° 1, 4 et 5 sont mortes traumatisées.

Le problème a été résolu en nous procurant une sonde métallique munie d'une petite olive.

Pour cette première expérience, nous avons utilisé 18 souris qui ont été placées séparément dans des bocaux de verre, lesquels étaient nettoyés tous les jours pour éviter les réinfestations. Les déjections étaient examinées tous les jours, soit par la méthode directe, soit par la méthode d'enrichissement de Telemann-Rivas.

Régime alimentaire : blé, chènevis, feuilles de choux.

Souris n° 1 ♀

Poids 19 gr. Suivie pendant 13 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitée pendant 6 jours avec une dose journalière de 6 mmgr. de teinture diluée dans 1 cc. d'eau distillée en deux prises de 1/2 cc. Mort, le sixième jour pendant l'injection, à l'autopsie, perforation de l'œsophage, intestin grêle farci de parasites vivants. Durée totale de l'expérience 19 jours. Aucune période négative.

Souris n° 2 ♂

Poids 22 gr. Suivie pendant 20 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitée pendant 21 jours avec des doses croissantes : huit doses de 6 mmgr., cinq doses de 12 mmgr., deux doses de 24 mmgr., deux doses de 48 mmgr., deux doses de 10 cgr. et deux doses de 20 cgr. Sacrifiée le vingt-et-unième jour. A l'autopsie présence de parasites vivants dans le contenu intestinal. Durée totale de l'expérience : 41 jours. Aucune période négative.

Souris n° 3 ♀

Poids 18 gr. Suivie pendant 19 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Même traitement que pour la souris n° 2. Sacrifiée le vingt-et-unième jour ; à l'autopsie, pré-

sence de parasites vivants dans le contenu intestinal. Durée totale de l'expérience : 40 jours, cinq périodes négatives de 1 à 3 jours.

Souris n° 4 ♀

Poids 20 gr. Suivie pendant 10 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitée pendant 6 jours à une dose journalière de 6 mmgr. Mort le sixième jour, à l'autopsie, volumineux abcès extrathoracique dû à une perforation de l'œsophage. Nombreuses formes végétatives dans l'intestin grêle. Durée totale de l'expérience : 16 jours. Aucune période négative.

Souris n° 5 ♀

Poids 17 gr. Observation en tous points superposable à la précédente.

Souris n° 6 ♀

Poids 19 gr. Suivie pendant 15 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Même traitement que pour les souris n° 2 et 3. Sacrifiée le vingt-et-unième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants dans le contenu intestinal. Durée totale de l'expérience : 36 jours. Quatre périodes négatives de 1 à 3 jours.

Souris n° 7 ♂

Poids 24 gr. Suivie pendant 11 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitée pendant 30 jours, avec des doses croissantes : huit doses de 6 mmgr., trois doses de 12 mmgr., deux doses de 24 mmgr., deux doses de 48 mmgr., deux doses de 10 cgr., deux doses de 1/2 cc. de teinture non diluée, et onze doses d'extraît aqueux pur, les neuf premières de 1 cc., la dixième de 1 1/2 cc. et la onzième de 2 cc.

Le dix-huitième jour du traitement, aussitôt après avoir reçu la première dose de 1/2 cc. de teinture non diluée, la souris est tombée dans un état convulsif qui se prolongeait encore 4 heures après. Le lendemain, la trouvant complètement rétablie, nous administrons une deuxième dose de 1/2 cc. qui produisit des effets analogues. Le vingtième jour, nous commençons un nouveau traitement avec 1 cc. non pas de teinture, mais d'extraît aqueux, dose qui est d'ailleurs parfaitement supportée ainsi que les suivantes. Ce résultat semble indiquer que les phénomènes convulsifs observés lors des doses de 1/2 cc. de teinture non diluée, étaient dues à la toxicité de l'alcool qui servait de véhicule et non à celle du médicament. Sacrifiée le trente-et-unième jour. A l'autopsie, présence de nombreuses formes végétatives dans l'intestin grêle.

Durée totale de l'expérience : 42 jours. Aucune période négative.

Souris n° 8 ♀

Poids 16 gr. Suivie pendant 2 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitée pendant 21 jours avec des doses croissantes : huit doses de 6 mmgr., trois doses de 12 mmgr., deux doses de 24 mmgr., deux doses de 48 mmgr., deux doses de 10 cgr., deux doses de 20 cgr., et deux doses de 30 cgr. Les doses de 30 cgr. sont très mal supportées et la souris meurt lors de la deuxième ayant des phénomènes analogues à ceux présentés par la souris n° 7. Nous concluons à l'intoxication par l'alcool qui véhicule le médicament. A l'autopsie le contenu intestinal fourmille de parasites vivants. Durée totale de l'expérience : 33 jours. Aucune phase négative.

Souris n° 9 ♀

Poids 16 gr. Observation en tous points superposable à celle de la souris précédente.

Souris témoin n° 1 ♀

Poids 19 gr. Suivie pendant 40 jours. Infestation très faible. Six périodes négatives de 1 à 6 jours. Sacrifiée le quarante-et-unième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants dans l'intestin.

Souris témoin n° 2 ♀

Poids 17 gr. Suivie pendant 7 jours, infestation très faible, phase négative du troisième au septième jour. Sacrifiée le huitième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants.

Souris témoin n° 3 ♂

Poids 21 gr. Suivie pendant 38 jours. Aucune période négative. Sacrifiée le trente-neuvième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants.

Souris témoin n° 4 ♀

Poids 18 gr. Suivie pendant 18 jours. Aucune période négative. Mort le dix-neuvième jour. A l'autopsie, présence de liquide dans le péritoine. Intestin farci de parasites vivants.

Souris témoin n° 5 ♀

Poids 20 gr. Suivie pendant 30 jours. Aucune période négative. Sacrifiée le trente-et-unième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants.

Souris témoin n° 6 ♂

Poids 21 gr. Suivie pendant 2 jours. Selles muqueuses et diarrhéiques, kystes très abondants. Mort le troisième jour. A l'autopsie, intestin rouge et tuméfié, nombreux parasites vivants.

Souris témoin n° 7 ♀

Poids 16 gr. Suivie pendant 21 jours. Infestation très faible, quatre phases négatives de 1 à 4 jours. Sacrifiée le vingt-deuxième jour. A l'autopsie, nous ne trouvons pas de parasite dans le tube digestif ; étant donné que cette souris n'avait reçu aucun traitement, nous croyons qu'il s'agit ici d'un cas de guérison spontanée chez une souris très faiblement infectée.

Souris témoin n° 8 ♂

Poids 20 gr. Suivie pendant 21 jours. Infestation faible. Trois phases négatives de 1 à 4 jours. Sacrifiée le vingt-deuxième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants.

Souris témoin n° 9 ♀

Poids 16 gr. Observation superposable à celle de la souris précédente.

Pour faire l'essai *in vitro* du médicament, nous avons sacrifié une dernière souris mâle pesant 22 gr. Le produit du raclage de la muqueuse intestinale très riche en parasites, a été traité successivement avec la teinture et l'extrait aqueux. Avec la teinture, nous n'avons pas obtenu de résultats bien nets, par contre, l'extrait aqueux tuait le parasite d'une façon instantanée.

Résumé : Nous avons traité 9 souris par la teinture de « Carobinha » à des doses oscillant entre 6 mmgr.

et 30 cgr. sans constater aucune amélioration. L'extrait aqueux employé chez la souris n° 7 aux doses de 1 à 2 cc. s'est montré aussi inefficace. La dose minima de 6 mmgr. correspond pour l'homme au triple de la dose usuelle de 6 cc. deux fois par jour. Le médicament ne semble pas être toxique, même à des doses massives.

Les résultats obtenus semblent indiquer que la teinture de « Carobinha » ne possède pas d'action manifeste sur la Lambliaze de la souris.

La deuxième série de nos expériences a été consacrée à l'étude des cinq médicaments suivants : Pyréthrine, Violet de gentiane, Stovarsol, Naphtaline et Essence de térébenthine. Nous avons utilisé 38 souris qui ont été partagées en six lots, dont un a été gardé comme témoin. Pour éviter les réinfestations, nous avons placé chaque lot dans une petite cage à fond grillagé destiné à laisser passer les crottes, lesquelles, recueillies dans des plateaux humides étaient examinées tous les jours. La même sonde qui nous avait donné de si beaux résultats dans la première expérience, a servi pour l'administration des médicaments.

Régime alimentaire : pain et feuilles de choux.

CHAPITRE II

PYRETHRINE

La pyréthrine, principe actif de la fleur de *Chrysanthæum cinerariifolium* se présente sous deux formes : pyréthrine n° 1, huile visqueuse, incolore, insoluble dans l'eau, soluble dans les dissolvants organiques, et pyréthrine n° 2 masse visqueuse, moins stable que la précédente.

La pyréthrine en solution alcoolique émulsionnée secondairement dans l'eau, ou sous la forme de granulés, avait été préconisée comme anti-helminthique chez l'homme, à la dose de 10 à 20 mmgr.

Or, en 1931, Anglade, Gaudin et Mlle Arcony eurent l'idée de l'employer dans le traitement de la Lambliaze. Ils citent deux cas humains avec selles sanglantes et ulcérations intestinales dans lesquels l'administration des pyréthrines sous la forme de granulés semble avoir donné de très bons résultats. Sous l'influence du traitement, les troubles ont disparu et les lésions se sont cicatrisées.

L'administration des granulés étant pratiquement impossible chez la souris, nous avons employé une solution des pyréthrines absolues à 1% dans du méthyl glycol.

Lot n° 1

4 souris. Suivies pendant 12 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 9 jours, avec des doses croissantes : Une dose de 4 dixièmes de mmgr. émulsionnée dans 1/2 cc. d'eau, cinq doses de 2 dixièmes de mmgr. et trois doses de 3 dixièmes de mmgr.

Aussitôt après l'administration de la première dose de 4 dixièmes de mmgr., les 4 souris présentent des signes d'intoxication caractérisés par des mouvements convulsifs et, quelques heures après, une des souris femelle pesant 15 gr. meurt par suite de l'arrêt respiratoire. L'autopsie pratiquée aussitôt après montre des parasites vivants dans l'intestin.

Le lendemain, les 3 souris restantes sont rétablies. Après avoir substitué la souris morte par une autre nous réduisons la dose à 2 dixièmes de mmgr., qui sont très bien supportés. Le septième jour, nous augmentons la dose à 3 dixièmes de mmgr. et le dixième jour, nous trouvons deux souris mortes, mâle et femelle, pesant respectivement 20 et 18 gr. A l'autopsie, intestin très dilatés, viscères congestionnés, présence de parasites vivants dans le contenu intestinal. Les deux souris restantes présentent un état diarrhéique très intense avec des selles glaireuses, le traitement est suspendu. Mort deux

jours après, autopsie superposable à celle des souris précédentes avec de nombreux parasites vivants dans l'intestin, durée totale de l'expérience : 24 jours. Aucune période négative.

La dose minima de 2 dixièmes de mmgr., équivaut pour l'homme, toutes proportions gardées, à 60 cgr., quantité beaucoup plus forte que celle donnée usuellement. Le médicament s'est montré toxique pour la souris à la dose de 3 dixièmes de mmgr. Sa toxicité a été également confirmée par notre camarade, le Docteur Arreaza, qui travaillant à côté de nous dans le traitement de la Strongylose du rat, vit ses animaux succomber en proie à des phénomènes analogues après l'administration de 1 1/2 et 2 mmgr. du produit.

Résumé : Après un traitement de 9 jours avec des doses oscillant entre 2 et 4 dixièmes de mmgr. de pyrèthrine, nos 5 souris sont mortes victimes, à notre avis, de l'intoxication médicamenteuse. La lambliaze n'a pas été améliorée étant donné qu'à l'autopsie, toutes les bêtes étaient fortement parasitées.

D'après les résultats obtenus, nous pouvons conclure que la pyrèthrine s'est montrée inefficace dans le traitement de la lambliaze de la souris, même à des doses toxiques.

CHAPITRE III

VIOLET DE GENTIANE

Le violet de gentiane se présente sous la forme d'une poudre verte, inodore, soluble dans vingt parties d'eau. Utilisé comme antiseptique urinaire et comme désinfectant des plaies en solutions aqueuses de 1 p. 200 à 1 p. 5000, il possède des propriétés antiseptiques puissantes vis-à-vis du staphylocoque.

Il a été employé en 1923, par De Lagen dans le traitement de la Strongylose à la dose de 30 cgr. à 1 gr. 50 par jour avec de bons résultats. C'est sous la suggestion de M. le Professeur Brummpf que nous l'avons essayé dans la lambliaose de la souris.

Lot n° 2

4 souris. Suivies pendant 12 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 18 jours avec des doses croissantes. Cinq doses de 2 dixièmes de mmgr., diluées dans 1 cc. d'eau distillée en deux prises de 1/2 cc., cinq doses de 4 dixièmes de mmgr., trois doses de 8 dixièmes de mmgr., quatre doses de 2 mmgr., et une dose de 5 mmgr.

Le dix-huitième jour du traitement, après la dose de 5 mmgr., les 4 souris présentent des signes évidents d'intoxication et 3 meurent quelque temps

après. L'autopsie montre des intestins très dilatés, remplis de matières colorées en violet où fourmillent les parasites. Tous les viscères sont violacés, mais il n'y a pas de lésions traumatiques. Le lendemain, la dernière souris est trouvée morte. A l'autopsie, présence de nombreux parasites vivants dans l'intestin. Durée totale de l'expérience : 30 jours. Aucune période négative.

La dose minima de 2 dixièmes de mmgr. correspond, chez l'homme, à 60 cgr. La dose toxique pour la souris est de 5 mmgr. L'expérience *in vitro*, n'a pas donné des résultats très probants par suite de la coloration très foncée du produit qui empêchait la visibilité. Nous ne croyons pas que son action soit très puissante vis-à-vis des *Giardias* étant donné que l'on trouvait encore grand nombre de parasites vivants dans le contenu intestinal coloré en violet par le médicament.

Résumé : Après 18 jours de traitement avec des doses croissantes oscillant entre 2 dixièmes de mmgr., et 5 mmgr., les 4 souris ont succombé victimes de l'intoxication médicamenteuse qui ne laisse aucun doute. La lamblïase n'a pas été améliorée.

Nous ne croyons pas que le violet de gentiane, même employé à des doses toxiques, puisse donner des résultats dans le traitement de la lamblïase de la souris.

CHAPITRE IV

STOVAR SOL

Le stovarsol est une poudre blanche, cristalline, inodore, insipide, très peu soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Soluble dans les hydroxydes et les carbonates alcalins. Il contient 27,2% d'arsenic.

Indiqué dans le traitement de la syphilis, du pian, de la dysenterie amibienne, de l'angine de Vincent, etc.

Il a été employé par de nombreux expérimentateurs dans le traitement de la lambliaze avec des résultats contradictoires. Des cas de guérison ont été enregistrés avec disparition des symptômes cliniques et absence de kystes dans les selles. Marchoux est arrivé à guérir deux malades avec des doses de 25 à 50 cgr., mais il signale d'autres cas où les résultats ont été moins bons.

Cette thérapeutique s'est montrée infidèle, et, malgré les traitements intenses et prolongés, le nombre des malades chez lesquels elle est inactive augmente de jour en jour.

Aujourd'hui, la plupart des auteurs sont d'accord pour admettre que le stovarsol peut, dans certains cas, améliorer et même guérir la lambliaze, mais

qu'il ne doit pas être regardé comme un médicament spécifique de cette maladie.

Le stovarsol n'étant pas soluble dans l'eau, pour son administration nous avons pulvérisé soigneusement les comprimés et, agitant vigoureusement le flacon avant l'usage, nous sommes arrivés à obtenir une suspension assez homogène. Par cette méthode et en multipliant les prises, il a été possible, sans boucher la canule, de donner des doses assez fortes qui, par ailleurs, ne se sont pas montrées toxiques.

Lot n ° 3

6 souris. Suivies pendant 7 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 28 jours avec des doses croissantes : Six doses de 1 mmgr., quatre doses de 2 mmgr., et trois doses de 4 mmgr. dans 1/2 cc. d'eau, quatre doses de 8 mmgr., trois doses de 1 cgr. et deux doses de 2 cgr., dans 1 cc. d'eau en deux prises de 1/2 cc., une dose de 3 cgr., en trois prises de 1/2 cc. et trois doses de 4 cgr. en quatre prises de 1/2 cc.

Le quatrième jour du traitement une souris femelle, pesant 16 gr. est trouvée morte. L'autopsie ne montre pas de lésions traumatiques. Nous ne croyons pas que l'intoxication ait été la cause de la mort. Le vingt-quatrième jour, nous sacrifions une souris mâle pesant 19 gr. A l'autopsie, présence de

nombreux parasites vivants dans le contenu intestinal. Le vingt-cinquième et le vingt-septième jour deux souris sont sacrifiées, mâle et femelle pesant respectivement 22 et 20 gr. Les autopsies parfaitement superposables montrent la présence de nombreux parasites vivants dans l'intestin. Le vingt-huitième jour, les deux souris restantes reçoivent une dernière dose de 4 cgr. Sacrifiées le lendemain, à l'autopsie, nous constatons comme chez les souris précédentes, une grande abondance de parasites vivants dans le contenu intestinal. Durée totale de l'expérience : 36 jours. Aucune période négative.

La dose minima de 1 mmgr., équivaut, chez l'homme, à 3 gr., quantité plus forte que celle que l'on donne usuellement. Le médicament ne semble pas toxique pour la souris, même à la dose de 4 cgr. *In vitro* et à une concentration de 2%, le stovarsol tue le parasite en 10 minutes.

Résumé : Nous avons traité 6 souris par le stovarsol à des doses croissantes oscillant entre 1 mmgr. et 4 cgr. pendant 28 jours, sans constater aucune amélioration.

A l'autopsie, les six souris étaient fortement parasitées, ce qui semble prouver l'inefficacité du médicament dans le traitement de la lambliaze de la souris.

CHAPITRE V

NAPHTALINE

La naphthaline est un corps solide, volatile, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther. Utilisée pour la conservation des vêtements elle a une valeur antiseptique faible.

Préconisée par Sorge dans le traitement de la lambliaze, l'auteur cite cinq cas dans lesquels le stovarsol, le rivanol et le yatren s'étaient montrés sans effet. Il employa la naphthaline purifiée à la dose de 20 cgr., trois fois par jour. La guérison obtenue au bout de 10 jours se maintenait encore deux mois après.

Le médicament n'étant pas soluble dans l'eau, nous l'avons mis en suspension dans du julep gommeux après l'avoir porphirisé préalablement.

Lot n° 4

6 souris. Divisées en deux groupes.

Premier groupe. — 4 souris. Suivies pendant 8 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 29 jours avec des doses croissantes : trois doses de 4 dixiè-

mes de mmgr., quatre doses de 8 dixièmes de mmgr., cinq doses de 16 dixièmes de mmgr., huit doses de 32 dixièmes de mmgr., quatre doses de 5 mmgr., trois doses de 1 cgr., et deux doses de 2 cgr.

Le onzième jour du traitement, nous avons sacrifié une souris femelle pesant 19 gr., alors qu'elle recevait une dose journalière de 16 dixièmes de mmgr. A l'autopsie, présence de parasites vivants. Le lendemain, ne trouvant pas de kystes dans les déjections des trois souris restantes, nous en sacrifions une deuxième qui, à l'autopsie, se montre pourtant très infectée. A partir de ce jour, les deux autres souris rentrent dans une phase négative qui se prolonge pendant 8 jours. Le vingtième jour, les kystes réapparaissent dans les selles. Le trentième jour, une des souris femelle pesant 17 gr., est trouvée morte. L'autopsie n'a pu être faite étant donné l'état de putréfaction très avancé. Croyant à l'intoxication médicamenteuse, le traitement est arrêté chez la souris restante. Sacrifiée trois jours après, nous constatons à l'autopsie la présence de parasites vivants dans l'intestin. Durée totale de l'expérience : 41 jours.

Deuxième groupe. — 2 souris. Suivies pendant 5 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 14 jours avec des doses croissantes : cinq doses de 3 mmgr., quatre doses de 5 mmgr., trois doses de 1 cgr. et deux doses de 2 cgr.

Le quinzième jour du traitement, une des souris mâle pesant 20 gr. est trouvée morte. A l'autopsie, présence de parasites vivants dans le contenu intestinal. Attribuant la mort à l'intoxication médicamenteuse, nous suspendons le traitement chez la souris restante. L'autopsie pratiquée 8 jours après ne montre pas de parasites vivants, malgré l'examen très soigneux du contenu intestinal. Durée totale de l'expérience : 28 jours. Trois phases négatives de 2 à 5 jours.

La dose minima de 4 dixièmes de mmgr. correspond, chez l'homme, au double de la dose usuelle de 60 cgr. employée par Sorge. La toxicité du médicament semble assez faible pour la souris. L'expérience *in vitro* ne nous a pas donné de résultats très nets.

Résumé : Six souris ont été traitées par la naphthaline à doses croissantes oscillant entre 4 dixièmes de mmgr. et 2 cgr. Parmi les six, une seulement a semblé être débarrassée des parasites, encore, l'action du médicament est discutable, étant donné qu'il a pu s'agir d'une souris faiblement infectée chez laquelle la guérison s'est produite spontanément, comme cela se voit parfois.

L'action du médicament semble douteuse et inconstante.

CHAPITRE VI

ESSENCE DE TEREBENTHINE

L'essence de térébenthine a l'aspect d'un liquide incolore, à saveur âcre et piquante ayant une odeur spéciale forte, et pénétrante. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'acide acétique.

Prise par voie buccale ou en inhalations, elle possède des propriétés antiseptiques et parasitocides.

Deglos, après avoir constaté l'échec de différents médicaments, comme le thymol, l'urotropine, l'iodure double d'émétine et de bismuth, le néosalvarsan, etc., obtient les meilleurs résultats avec l'essence de térébenthine à hautes doses (10 gr. par jour), qu'il administrait en capsules ; un traitement adjuvant avec du salicylate de bismuth et de lavages intestinaux aux solutions chlorurées, iodo-iodurées et au nitrate d'argent était institué en même temps. A son avis, ce traitement prolongé pendant longtemps est capable d'amener la guérison.

Escomel employa l'essence de térébenthine en suspension dans du julep gommeux dans le traitement de l'entérite à *Trichomonas* avec des résultats surprenants, mais cet auteur insiste sur la non spécificité du traitement dans la lambliaze.

Dernièrement, Fillion et Millischer ont essayé la résine de *Schinus térébenthifolius* distillée et purifiée à la dose de 1 à 4 cc. par jour, avec 10 gr. d'élixir parégorique et 120 gr. de julep gommeux. Ils donnent les observations de quatre malades traités, dont trois ont été guéris en quatre jours. Ces résultats ont été contestés par Deschiens, qui fait remarquer la nécessité de suivre les malades pendant longtemps avant de se prononcer.

Devant l'impossibilité de nous procurer la résine en question, nous nous sommes servi de l'essence de térébenthine purifiée mise en suspension dans du julep gommeux.

Lot n° 5

10 souris, partagées en trois groupes.

Premier groupe. — 4 souris, suivies pendant 5 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 14 jours avec des doses croissantes : quatre doses de 2 mmgr., quatre doses de 4 mmgr., et six doses de 8 mmgr.

A partir du troisième jour du traitement, les kystes sont disparus définitivement des déjections où nous n'avons pas pu les mettre en évidence malgré les examens répétés, faits directement ou après enrichissement. Le quatorzième jour, deux souris femelles pesant respectivement 18 et 21 gr. sont sacrifiées.

A l'autopsie, l'examen très soigneux du contenu intestinal pratiqué du pylore au rectum, ne décèle pas de parasites vivants.

Le traitement est arrêté. Les deux souris restantes sont gardées en observation, puis, sacrifiées deux jours après. A l'autopsie, nous constatons, comme chez les précédentes, l'absence totale de parasites dans le tube digestif. Durée totale de l'expérience : 21 jours. Phase négative à partir du huitième jour.

Deuxième groupe. — 2 souris. Suivies pendant 9 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 9 jours avec des doses croissantes : six doses de 8 mmgr., deux doses de 2 cgr., et une dose de 6 cgr. Le troisième jour du traitement, les kystes disparaissent définitivement des déjections. Le neuvième jour, pour nous rendre compte du degré de toxicité de la drogue, nous administrons à une des souris mâle, pesant 21 gr., une dose de 1/2 cc. d'essence de térébenthine pure. Au bout de quelques instants, la souris tombe dans un état axphyxique accompagné de convulsions qui font place peu après, au coma et à la mort. A l'autopsie, aucun parasite ne peut être mis en évidence malgré l'examen très minutieux du tube digestif.

La souris restante ayant reçu une dose de 6 cgr. présente des symptômes évidents d'intoxication, mais la mort ne s'ensuit pas. Le lendemain, nous la

sacrifions. L'autopsie, comme celle de la précédente, ne montre pas de parasite dans le contenu intestinal. Durée totale de l'expérience : 19 jours. Phase négative à partir du douzième jour.

Troisième groupe. — 4 souris. Suivies pendant 3 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant vingt jours avec des doses croissantes : cinq doses de 4 mmgr., sept doses de 8 mmgr., cinq doses de 1 cgr., deux doses de 2 cgr., et une dose de 3 cgr.

Le sixième jour du traitement, nous sacrifions une souris mâle pesant 25 gr. A l'autopsie, présence de très rares parasites vivants dans le contenu intestinal.

Le seizième, nous sacrifions une deuxième souris femelle pesant 18 gr. A l'autopsie, présence de parasites vivants en très faible quantité.

Le dix-neuvième jour, après avoir reçu une dose de 2 cgr., une des souris restantes est morte. A l'autopsie, nous constatons la présence de nombreux parasites vivants dans l'intestin.

Le vingtième jour, la souris restante femelle pesant 20 gr., reçoit une dose de 3 cgr., qui est très bien supportée. Sacrifiée quelques heures après, nous constatons, à l'autopsie, la présence de parasites vivants dans l'intestin. Durée totale de l'expérience : 23 jours. Une phase négative de 3 jours.

La dose minima de 2 mmgr. qui est arrivée à faire disparaître les parasites chez les souris du premier groupe, équivaut chez l'homme à 6 gr., par jour. La toxicité du médicament semble assez faible, étant donné que les doses de 3 cgr. ont été bien supportées. L'expérience *in vitro* faite entre lame et lamelle avec une goutte d'essence de térébenthine, montra la mort du parasite sous l'action du médicament.

Résumé : Nous avons employé l'essence de térébenthine purifiée en suspension dans du julep gommeux à des doses oscillant entre 2 mmgr., et 6 cgr., chez 10 souris atteintes de lamblïase. Parmi les dix, six ont été définitivement débarrassées des parasites, les kystes sont disparus des déjections et, à l'autopsie, nous n'avons pas pu mettre en évidence les formes végétatives. Des quatre restantes, deux, ont présenté une notable amélioration et chez les deux dernières, le médicament s'est montré inactif.

D'après les résultats obtenus nous croyons que l'essence de térébenthine, sans être un médicament spécifique, peut rendre de grands services dans le traitement de la lamblïase.

Lot témoin

5 souris. Suivies pendant 65 jours, présence de kystes dans les selles, une phase négative de 7 jours.

Au cours de l'expérience, nous avons sacrifié 3 souris le trente-huitième jour, le quarante-neuvième jour, et le soixante-troisième jour respectivement. Les deux restantes ont été sacrifiées le soixante-sixième jour. Les autopsies, tout à fait superposables, montrèrent la présence de parasites vivants chez toutes les souris.

CONCLUSIONS

I. La lambliaze, entité morbide indiscutable, se présente comme une maladie tenace, rebelle la plupart des fois à la thérapeutique.

II. Parmi les nombreux produits proposés pour son traitement, la majorité des expérimentateurs sont d'accord pour donner aux arsenicaux la place prépondérante.

III. Nous avons essayé six médicaments parmi lesquels : la teinture de carobinha, la pyréthrine, le violet de gentiane et le stovarsol se sont montrés inefficaces.

IV. La naphthaline n'a pas eu une action très nette, nos expériences seraient à reprendre à son sujet.

V. L'essence de térébenthine nous a donné les meilleurs résultats : sur un lot de 10 souris infectées spontanément et soumises à cette médication, six ont été débarrassées des parasites, deux autres considérablement améliorées et chez les deux dernières le médicament est resté sans effet.

VI. Nous croyons que l'essence de térébenthine, sans être un médicament spécifique, peut rendre de grands services dans le traitement de la lambliaze.

Vu le Doyen,
ROUSSY.

Vu le Président,
BRUMPT.

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Anglade (M.) Gaudin (O.) et Arcony.** — « Sur quelques résultats cliniques de l'utilisation des pyréthrinés dans le parasitisme intestinal et ses troubles secondaires », *Bull. Acad. Méd.*, 106, n° 40, 1931.
- Brumpt (E.).** — *Précis de parasitologie*, Paris, Masson 1927.
- « Um caso de enterite a *Lamblia intestinalis* en São Paulo », *Ann. Paulistas de Med. et Cir.*, I, n° 3, 1913, pp. 67-59.
- Cade (A.) Cotte (G.) et Morenas (L.).** — « Etude d'un cas de lambliaose tenace. Inefficacité de la cholécystectomie », *Journ. Méd. Lyon*, 10, 1929, p. 531-534.
- Cade (A.) et Hollande (A. Ch.).** — « L'entérite à *Giardia (Lamblia) intestinalis*. *Arch. Mal. App. digest.*, 10, 1918, p. 193-222.
- Cade (A.) et Lépine (P.).** — « Lambliose chez l'enfant », *Soc. Méd. Hôp.*, Lyon, 1925.
- Cade (A.) Morenas (L.) et Grivet.** — « A propos de l'action de l'acétylarsan », *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 1925.
- Carles (J.).** — *La dysenterie amibienne et les entérites chroniques de guerre*, 1918, Vigot.
- Les « entérites chroniques à *Lamblia intestinalis* », *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 49, 1919, p. 187.
- Castex (M.R.) et Galan (J.C.).** — « La giardiasis de las vias biliaires », *Arch. Argen. Mal. App. digest.*, oct. 1925.

- Castellani (A.).** — « Diarrhoea from flagellates », *British Med. Journ.*, 1905.
- Champsaur (A.F.).** — *La lamblia, étude biologique clinique et thérapeutique*, thèse de Paris, 1932.
- Chantriot (P.).** — « Le problème thérapeutique de la lamblia », *Arch. Mal. App. digest.*, 21, 1931, pp.578-589.
- « Un nouveau traitement de la lamblia », *La Clinique*, 27, 1932, p. 29-33.
- « Le problème thérapeutique de la lamblia », *Arch. Mal. App. digest.*, 23, 1933, p. 36-50.
- « Un cas d'hépatite aiguë primitive à *lamblia* avec menace d'abcès. Action de l'arsemetine », *Arch. Mal. App. digest.*, 23, 1933, p. 168-169.
- Deglos (E.).** — « Troubles intestinaux chroniques par présence de parasites autres que l'amibe dysentérique », *Bull. Med. Paris*, 1917, p. 501-504.
- « Le rôle de *lamblia* en pathologie intestinale », *Lyon Méd.*, 1920, n° 10.
- De Langen (C.D.).** — « Anguillulosis and the syndrome of the *Idiopathic Hypereosinophilea*, *Trop. Diseases Bull.* 26, n° 12, 1929, p. 988.
- Deschiens (R.).** — « Les entérites à *Giardia (Lamblia)* », *Trav. Lab. Parasit. Fac. Méd.*, Paris, 1921.
- « Recherches sur l'infection des voies biliaires par les giardies », *Arch. Mal. App. digest.*, 20, n° 8, 1930, p. 951-956.
- « Sur l'habitat et la répartition des giardies chez les Porteurs sains et les Porteurs malades », *Bull. Soc. Path. Exot.*, 16, n° 10, 1923, p. 735-737.
- « Variations tinctoriales et morphologiques des *Giardia intestinalis*, » *Bull. Soc. Path. Exot.*, 16, n° 5, 1923, p. 323-325.

- « Action antiparasitaire des sels de bismuth *per os*, et à doses massives dans les infestations à *Giardia* », *Bull. Soc. Path. Exot.*, 16, n° 10, 1923, p. 737-740.
- « Le rôle pathogène du *Giardia (Lamblia) intestinalis* », *Arch. Med. App. digest.*, 13, 1923, p. 136-148.
- Dobell (C.) et Low (G.)**. — « The treatement of lamblia infections », *Lancet*, 1916, dec. 23
- Elliot (C.)**. — « Infection with the flagellates », *New Orleans Med. et Chir. Journ.*, oct. 1921.
- Escomel (E.)**. — « El tratamiento de la tricomonosis intestinal : un asunto concluido », *Prensa Med. Arequipa*, mai 1927, p. 3-7.
- Faust (E.C.)**. — « Experiments on the effect of di-hydranol on intestinal protozoa of man and laboratory mammals », *Proc. Soc. experim. biol. méd.*, 27, n° 9, 1930, p. 905-907.
- Fillion (H.) et Millischer (P.)**. — « La résine de *schinus terebenthifolius* dans le traitement de la lambliaose », *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 2, 1935, p. 92-97.
- Frye (W.W.) et Meleney (H.E.)**. — « Studies of *Endamoeba histolitica* and other intestinal protozoa in Tennessee », *Amer. Journ. Hyg.*, 20, 1934, p. 404-414.
- Galli-Valerio (B.)**. — « La Lambliaose », *Rev. Méd. Angora*, n° 4, 1923, p. 447-459.
- Goiffon (M.) et Roux (J.C.)**. — « Les entérites à *Lamblia* », *Arch. Mal. App. digest.*, avril 1918.
- Hanns (A.)**. — « Un cas d'entérite à *Giardia* », *Presse Med.*, n° 2, 1933.
- Hogue (M.J.) et Van Winkle (Ch.)**. — « The effect of carbon tetrachloride on intestinal protozoa », *Amer. Journ. Trop. Med.*, 3, n° 3, 1923.

- Kofoid (Ch.) et Boeck (W.C.).** — « On the treatment of giardiasis in rats with arsenobenzol », *Journ. Med. Research.*, 39, n° 3, 1919, p. 293-300.
- Labbé (M.).** — « Les entérites à lamblia intestinal », *Presse Méd.*, 27 mars 1919.
- Labbé (M.) Nepveux (F.) et Gavril.** — « La lamblia vésiculaire », *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 49, n° 36, 1925.
- Lavier (G.).** — « Sur la fonction du corps parabasal de giardia », *Ann. Parasit.*, Paris, n° 4, 1923.
- Le Dantec (A.).** — *Précis de pathologie exotique*, Paris, 1929.
- Libert (L.) et Lavier (G.).** — « Sur l'habitat de *Giardia intestinalis* chez l'homme. Présisions fournies par le tube duodénal », *Bull. Soc. Path. Exot.*, 16, n° 8, 1923, p. 589-591.
- Luchini (F.) et Perez de Nucci (R.).** — « Sobre un caso de perisigmoiditis con lamblías intestinales y su tratamiento por el yaten 105 », *Bol. Inst. Clin. Quir.* Buenos-Ayres, 3, n° 21 à 25, 1927.
- Langeron (M.).** — *Précis de microscopie*, 5^e édit., Paris, Masson, 1935.
- Langeron (M.) et Rondeau du Noyer.** — *Coprologie microscopique*, Paris, Masson, 1930.
- Madinaveitia (J.M.).** — « Nuevo tratamiento de la lamblisis duodenal », *Arch. Med. Cir. Espec.*, 33, 1930, p. 309.
- Marchoux (E.).** — « Action du stovarsol contre les lamblies », *Bull. Soc. Path. exot.*, mai 1923.
- Massia (G.).** — « Le stovarsol dans la lamblia », *Biol. Med.*, 14 avril 1924.
- Maza (S.) et Merlo (E.V.).** — « Le novarsénobenzol par

- voie buccale dans les entérites par flagelles ». *Prensa Med. Argent*, 9, n° 20, déc. 1922.
- Morenas (L.)**. — « La giardiose des voies biliaires », *Ann. Parasit. Hum. Com.*, 8, n° 2, 1930.
- Noc (F.)**. — « Observations sur le cycle évolutif de *Lamblia intestinalis* », *Bull. Soc. Path. exot.*, 2 févr. 1909.
- Poisbeau (R.)**. — *Contribution à l'étude du traitement de la lambliaose par les composés arsenicaux*, thèse de Paris, 1932.
- Peckolt (W.) et Prado (A.)**. — « Contribution au traitement des protozooses intestinales par le *jacaranda decurrens* ». *Cham. (Bignoniaceae)*, *C.R. de Séance de la Société de biologie de Sao Paulo*, 117, n° 33, 1934.
- Sautet (J.)**. — « Formation des kystes bleus de *Giardia intestinalis* », *Ann. Parasit.*, 7, n° 3, 1929, p. 193-195.
- Senevet (G.) Béguet (M.) et Witas (P.)**. — « Les affections intestinales causées par la *Giardia intestinalis* », *Alger Méd.*, 32, 1928, p. 323-327.
- Sorge (G.)**. — « La cura de la lambliaosi intestinali con la naftalina ». *Policlinico*, 38, n° 5, 1931, p. 156-157.
- Uzan (M.) et Bonan (H.)**. — « La lambliaose », *Rev. Tunisienne Soc. Méd.*, 22 1928, p. 241-245.
- Yakimoff (W.L.), Wassilevski (W.J.) et Zwietkoff (N.A.)**. — « Chimiothérapie de la lambliaose », *C.R. Soc. Biol.*, Paris, 1917.
- Zunz (E.)**. — *Éléments de pharmacodynamie spéciale*, Paris, Masson, 1932.
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
---------------------------	----

PREMIERE PARTIE

Chapitre I. — Le parasite et son rôle pathogène.	13
Historique	13
Division	14
Morphologie	15
Biologie	18
Culture	19
Rôle pathogène	19
Chapitre II. — Traitement	21

DEUXIEME PARTIE

Chapitre I. — Jacaranda decurrens	26
Chapitre II. — Pyrethrine	36
Chapitre III. — Violet de gentiane	39
Chapitre IV. — Stovarsol	41
Chapitre V. — Naphtaline	44
Chapitre VI. — Essence de térébenthine	47
CONCLUSIONS	53
BIBLIOGRAPHIE	55

